

Translation

Rec'd PCT/PTO

11 APR 2005

PCT/JP2003/013061

PATENT COOPERATION TREATY



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference C1-A0222P	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/013061	International filing date (day/month/year) 10 October 2003 (10.10.2003)	Priority date (day/month/year) 11 October 2002 (11.10.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 45/00, 31/198, 31/205, 39/395, A61P 35/00, 43/00		
Applicant CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☒ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 10 October 2003 (10.10.2003)	Date of completion of this report 15 June 2004 (15.06.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/013061

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☒ contained in the international application in written form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☒ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/013061

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☐ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☒ complied with.
- ☐ not complied with for the following reasons:

See supplemental sheet

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☒ all parts.
- ☐ the parts relating to claims Nos. _____

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/13061

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV.3

Claims 1 to 12 pertain to cell proliferation inhibitors which comprise a substance that inhibits the amino acid transporter $ATB^{0,+}$ as an active component. However, cell proliferation inhibitors which comprise a substance that inhibits the amino acid transporter $ATB^{0,+}$ as an active component are not novel; therefore, the technical characteristic of claims 1 to 12 actually pertains to cell proliferation inhibitors which comprise specific substances that inhibit the amino acid transporter $ATB^{0,+}$. Consequently, claims 1 to 12 do not have a technical relationship involving a feature that defines a contribution over prior art, and do not have a single general inventive concept in common. Such being the case, the present application includes five inventions, corresponding to the number of groups of substances that are set forth in the claims, as follows.

1. Portions of claims 1 to 12

Cell proliferation inhibitors which comprise an L-amino acid as an active component.

2. Portions of claims 1 to 12

Cell proliferation inhibitors which comprise a NOS inhibitor as an active component.

3. Portions of claims 1 to 12

Cell proliferation inhibitors which comprise a phenylglycine derivative as an active component.

4. Portions of claims 1 to 12

Cell proliferation inhibitors which comprise carnitine as an active component.

5. Portions of claims 1 to 12

Cell proliferation inhibitors which comprise a D-amino acid as an active component.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/13061

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	5	YES
	Claims	1-4, 6-12	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-12	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

- Document 1: Barrie P. BODE et al., "Role of Glutamine Transporter ATB⁰ in Human Hepatic and Colon Cancer Cell Growth," FASEB Journal, 2001, Vol. 15, No. 4, pp. A435
- Document 2: Bryan Christopher FUCHS et al., "Inducible Antisense Inhibition of Glutamine Transporter ATB⁰ Expression Arrests Growth in Human Hepatoma Cells," FASEB Journal, March 2002, Vol. 16, No. 4, pp. A456
- Document 3: Database Biosis on STN, BioScience Information Service (Philadelphia, PA, USA), No. PREV200200408849, Seiyu CHEN et al., "Evidences of Human Stanniocalcin 1 and Amino Acid Transporter ATB^{0,+} as Potential Diagnostic Marker for Non-small Cell Lung Cancer," Proceedings of the American Association for Cancer Research, Annual Meeting, March 2002, Vol. 43, pp. 518-519
- Document 4: T. HATANAKA et al., "A Study of the Substrate Specificity of Na⁺-dependent and Na⁺-independent Neutral Amino Acid Transport Systems in Dog Intestinal Brush-border Membrane Vesicles Using L-alanine Analogues," J. Pharm. Pharmacol., April

2002, Vol. 54, No. 4, pp. 549-554

- Document 5: T. HATANAKA et al., "Transport of N^G-nitro-L-arginine Across Intestinal Brush Border Membranes by Na⁺-dependent and Na⁺-independent Amino Acid Transporters," Pharm. Res., 1999, Vol. 16, No. 11, pp. 1770-1774
- Document 6: Takahiro HATANAKA et al., "Na⁺- and Cl⁻-coupled Active Transport of Nitric Oxide Synthase Inhibitors via Amino Acid Transport System B^{0,+}," Journal of Clinical Investigation, 2001, Vol. 107, No. 8, pp. 1035-1043
- Document 7: Vadivel GANAPATHY et al., "Na⁺- and Cl⁻-coupled Transport of Carnitine by the Amino Acid Transporter ATB^{0,+}," FASEB Journal, 2001, Vol. 15, No. 4, pp. A435
- Document 8: Takeo NAKANISHI et al., "Na⁺- and Cl⁻-coupled Active Transport of Carnitine by the Amino Acid Transporter ATB^{0,+} from Mouse Colon Expressed in HRPE Cells and Xenopus Oocytes," Journal of Physiology, 2001, Vol. 532, No. 2, pp. 297-304
- Document 9: Takahiro HATANAKA et al., "Transport of D-Serine via the Amino Acid Transporter ATB^{0,+}, Expressed in the Colon," Biochemical and Biophysical Research Communications, February 2002, Vol. 291, No. 2, pp. 291-295

Claims 1 to 4 and 6 to 12 pertain to cell proliferation inhibitors which comprise a substance that inhibits the amino acid transporter ATB^{0,+} as an active component; however, document 1 (395.10), document 2 (388.8) and document 3 all indicate cell proliferation inhibitors which comprise a substance that inhibits the amino acid transporter ATB^{0,+} as an active component.

Therefore, the inventions that are set forth in claims 1 to 4 and 6 to 12 are presented in documents 1 to 3; consequently, they lack novelty.

Claim 5 pertains to an invention wherein the substance that inhibits the amino acid transporter $ATB^{0,+}$ is an L-amino acid, a NOS inhibitor, a phenylglycine derivative, carnitine or a D-amino acid, and this feature is not disclosed in documents 1 to 3. However, document 4 (abstract) indicates that phenylglycine derivatives, which are transported by the amino acid transporter $ATB^{0,+}$, are substances that inhibit the amino acid transporter $ATB^{0,+}$; document 5 (abstract) indicates that L-amino acids are transported by the amino acid transporter $ATB^{0,+}$; document 6 (abstract) indicates that NOS inhibitors are transported by the amino acid transporter $ATB^{0,+}$; document 7 (395.11) and document 8 (abstract) indicate that carnitine is transported by the amino acid transporter $ATB^{0,+}$; and document 9 (abstract) indicates that D-amino acids are transported by the amino acid transporter $ATB^{0,+}$. Therefore, it would be obvious to a person skilled in the art to employ the phenylglycine derivatives that are indicated in document 4, and, on the basis of the disclosures of document 4, to also employ the L-amino acids, NOS inhibitors, carnitine and the D-amino acids that are indicated in documents 5 to 9 as substances which inhibit the amino acid transporter $ATB^{0,+}$ in the cell proliferation inhibitors indicated in documents 1 to 3, which comprise a substance that inhibits the amino acid transporter $ATB^{0,+}$ as an active component. Consequently, claim 5 does not involve an inventive step.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/JP 03/13061

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claims 1 to 12 pertain to 'use' inventions which include a substance that is defined by means of a desired property; namely, being a substance that inhibits the amino acid transporter ATB^{0,+}. Therein, claims 1 to 12 disclose inventions which employ any substance that exhibits such a characteristic as an active component; however, only phenylglycine, which constitutes but a small portion of the substances that are specified in the abovementioned claims, is supported by the description as stipulated in PCT Article 6 and is disclosed therein as stipulated in PCT Article 5.

Even if common technical knowledge at the time the present application was filed is taken into account, it is considered to be impossible to specify the scope of substances that exhibit the property of being a substance that inhibits the amino acid transporter ATB^{0,+}; therefore, claims 1 to 12 do not conform to the requirement of clarity as stipulated in PCT Article 6.

特 許 協 力 条 約

REC'D 01 JUL 2004

WIPO

PCT

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT 36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 C1-A0222P	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/13061	国際出願日 (日.月.年) 10.10.2003	優先日 (日.月.年) 11.10.2002
国際特許分類 (IPC) Int.Cl ⁷ A61K45/00, 31/198, 31/205, 39/395, A61P35/00, 43/00		
出願人 (氏名又は名称) 中外製薬株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT 36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。

☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

I ☒ 国際予備審査報告の基礎II ☐ 優先権III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成IV ☒ 発明の単一性の欠如V ☒ PCT 35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明VI ☐ ある種の引用文献VII ☐ 国際出願の不備VIII ☒ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 10.10.2003	国際予備審査報告を作成した日 15.06.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 瀬下 浩一 電話番号 03-3581-1101 内線 3452	4C 9284

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (1998年7月)

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☒ 明細書 第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、付の書簡と共に提出されたもの

- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、出願時に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、付の書簡と共に提出されたもの

- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、付の書簡と共に提出されたもの

- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☒ この国際出願に含まれる書面による配列表
☒ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☒ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☒ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1-12は、アミノ酸トランスポーターATB⁰⁺阻害物質を有効成分とする細胞増殖抑制剤であるが、アミノ酸トランスポーターATB⁰⁺阻害物質を有効成分とする細胞増殖抑制剤は新規なものでない以上、請求の範囲1-12の技術的特徴は、特定のアミノ酸トランスポーターATB⁰⁺阻害物質を含む有する細胞増殖抑制剤となる。よって、請求の範囲1-12は、相互間に先行技術以上の技術的な関係がなく、共通する単一の一般的発明概念は存在しなくなり、下記のとおり請求の範囲のそれぞれに記載された物質群の数と同数の5つの発明が存在する。

1. 請求の範囲1-12 (一部)
L-アミノ酸を有効成分とする細胞増殖抑制剤。
2. 請求の範囲1-12 (一部)
NOS阻害剤を有効成分とする細胞増殖抑制剤。
3. 請求の範囲1-12 (一部)
フェニルグリシン誘導体を有効成分とする細胞増殖抑制剤。
4. 請求の範囲1-12 (一部)
カルニチンを有効成分とする細胞増殖抑制剤。
5. 請求の範囲1-12 (一部)
D-アミノ酸を有効成分とする細胞増殖抑制剤。

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

- ☒ すべての部分
- ☐ 請求の範囲 _____ に関する部分

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	5	有 無
	請求の範囲	1-4, 6-12	
進歩性 (IS)	請求の範囲		有 無
	請求の範囲	1-12	
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-12	有 無
	請求の範囲		

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

- 文献1 : BODE, Barrie P. et al., Role of glutamine transporter ATB⁰ in human hepatic and colon cancer cell growth ,
FASEB Journal, 2001, Vol.15, NO.4, pp. A435
- 文献2 : FUCHS, Bryan Christopher et al., Inducible antisense inhibition of glutamine transporter ATB⁰ expression arrests growth in human hepatoma cells. ,
FASEB Journal, March 2002, Vol.16, NO. 4, pp. A456
- 文献3 : Database Biosis on STN, BioScience Information Service(Philadelphia, PA, USA), No.PREV200200408849, CHEN, Seiyu et al., Evidences of human stanniocalcin 1 and amino acid transporter ATB⁰⁺ as potential diagnostic marker for non-small cell lung cancer. , Proceedings of the American Association for Cancer Research Annual Meeting, March 2002, Vol.43, pp.518-519.
- 文献4 : HATANAKA, T. et al, A study of the substrate specificity of Na⁺-dependent and Na⁺-independent neutral amino acid transport systems in dog intestinal brush-border membrane vesicles using L-alanine analogues,
J. Pharm. Pharmacol., April 2002, pp.54, No.4, pp.549-54
- 文献5 : HATANAKA, T. et al, Transport of N⁰-nitro-L-arginine across intestinal brush border membranes by Na⁺-dependent and Na⁺-independent amino acid transporters,
Pharm. Res., 1999, Vol.16, No.11, pp.1770-4
- 文献6 : HATANAKA, Takahiro et al., Na⁺- and Cl⁻-coupled active transport of nitric oxide synthase inhibitors via amino acid transport system B⁰⁺,
Journal of Clinical Investigation, 2001, Vol.107, No.8, pp.1035-1043
- 文献7 : GANAPATHY, Vadivel et al., Na⁺- and Cl⁻-coupled transport of carnitine by the amino acid transporter ATB⁰⁺,
FASEB Journal, 2001, Vol.15, No.4, pp. A435
- 文献8 : NAKANISHI, Takeo et al., Na⁺- and Cl⁻-coupled active transport of carnitine by the amino acid transporter ATB⁰⁺ from mouse colon expressed in HRPE cells and Xenopus oocytes,
Journal of Physiology, 2001, Vol.532, No.2, pp.297-304
- 文献9 : HATANAKA, Takahiro et al., Transport of D-Serine via the Amino Acid Transporter ATB⁰⁺ Expressed in the Colon,
Biochemical and Biophysical Research Communications, February 2002, Vol. 291, No.2, pp.291-295

VII. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲1-12は、アミノ酸トランスポーターATB⁰⁺阻害物質という所望の性質により定義された物質の用途発明に係るものである。そして、請求の範囲1-12は、そのような性質を有するあらゆる物質を有効成分として採用するものとなるが、PCT第6条の規定のとおり明細書に裏付けられ、PCT第5条の規定のとおり開示されているのは、フェニルグリシンのみである以上、上記請求の範囲によって特定される物質のうちごくわずかな部分にすぎない。

また、アミノ酸トランスポーターATB⁰⁺阻害物質は、出願時の技術常識を勘案してもそのような性質を有する物質を特定することができるとも認められないから、請求の範囲1-12は、PCT第6条における明確性の要件も欠いている。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

請求の範囲1-4, 6-12は、アミノ酸トランスポーターATB⁰⁺阻害物質を有効成分とする細胞増殖抑制剤に関するものであり、文献1の395.10、文献2の388.8、文献3には、アミノ酸トランスポーターATB⁰⁺阻害物質を有効成分とする細胞増殖抑制剤が、記載されていることから、文献1-3に記載されてものであり、新規性を有しない。

請求の範囲5は、アミノ酸トランスポーターATB⁰⁺阻害物質が、L-アミノ酸、NOS阻害剤、フェニルグリシン誘導体、カルニチン、D-アミノ酸であるものに関するものであり、文献1-3に記載はない。しかし、文献4のAbstractには、アミノ酸トランスポーターATB⁰⁺で輸送されるフェニルグリシン誘導体がアミノ酸トランスポーターATB⁰⁺阻害物質であることが、記載されており、文献5のAbstractには、L-アミノ酸がアミノ酸トランスポーターATB⁰⁺で輸送されること、文献6のAbstractには、NOS阻害剤がアミノ酸トランスポーターATB⁰⁺で輸送されること、文献7の395.11、文献8のAbstractには、カルニチンがアミノ酸トランスポーターATB⁰⁺で輸送されること、文献9のAbstractに、D-アミノ酸がアミノ酸トランスポーターATB⁰⁺で輸送されることが、記載されていることから、文献1-3記載のアミノ酸トランスポーターATB⁰⁺阻害物質を有効成分とする細胞増殖抑制剤において、アミノ酸トランスポーターATB⁰⁺阻害物質として文献4記載のフェニルグリシン誘導体を採用すること、文献4の記載に基づいて、文献5-9記載のL-アミノ酸、NOS阻害剤、カルニチン、D-アミノ酸を、採用することは、当業者にとって自明である。よって、請求の範囲5は進歩性を有しない。